

 25. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Adrenalin "Ethypharm", injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

31362

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Adrenalin "Ethypharm"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder adrenalin (epinefrin) som adrenalintartrat.

Hver 0,5 ml ampul indeholder 0,5 mg adrenalin.

Hver 1 ml ampul indeholder 1 mg adrenalin.

Hver 2 ml ampul indeholder 2 mg adrenalin.

Hver 5 ml ampul indeholder 2 mg adrenalin.

Hver 10 ml ampul indeholder 10 mg adrenalin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Indeholder 1 mg/ml natriummetabisulfit.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs steril opløsning, fri for synlige partikler.

pH 2,8-3,6.

Osmolaritet: Ca. 300 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Adrenalin "Ethypharm" kan anvendes:

* Til akut behandling af anafylaksi og akutte, allergiske reaktioner
* Til kardiopulmonær genoplivning

**4.2 Dosering og administration**

**Dette lægemiddel vil blive administreret af uddannet sundhedspersonale.**

***Anafylaksi***

EU's Råd for Genoplivning anbefaler, at adrenalin administreres **intramuskulært (i.m.)** ved behandling af en anafylaktisk reaktion, da det er det mest hensigtsmæssige for de fleste patienter. Patienten skal overvåges så hurtigt som muligt (puls, blodtryk, EKG, pulsoximetri). Dette vil hjælpe med at overvåge responset på adrenalin.

Det bedste sted for i.m. administration er den anterolaterale del af midterste tredjedel af låret.

Kanylen skal være tilstrækkelig lang for at sikre, at adrenalin injiceres intramuskulært.

Subkutan administration anbefales ikke til behandling af en anafylaktisk reaktion, da det er mindre effektivt.

Voksne

Den sædvanlige dosis er 0,5 mg (0,5 ml adrenalin 1 mg/ml (1:1000) ). Om nødvendigt, kan denne dosis gentages flere gange med 5 minutters interval afhængig af blodtryk, puls og respiratorisk funktion.

Ældre

Der er ingen specifikke anbefalinger vedrørende dosering til ældre patienter. Adrenalin bør dog anvendes med stor forsigtighed i disse patienter, da de kan være mere følsomme overfor kardiovaskulære bivirkninger.

Pædiatrisk population

De anbefalede doser Adrenalin "Ethypharm" 1 mg/ml (1:1000) injektionsvæske, opløsning er:

|  |  |
| --- | --- |
| **Alder** | **Dosis** |
| Over 12 år | 0,5 mg i.m. (0,5 ml 1 mg/ml (1:1000) opløsning)0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml (1:1000) opløsning), hvis barnet er meget lille eller præpubertal |
| 6-12 år | 0,3 mg i.m. (0,3 ml 1 mg/ml (1:1000) opløsning) |
| 6 måneder - 6 år | 0,15 mg i.m. (0,15 ml 1 mg/ml (1:1000) opløsning) |
| Under 6 måneder | 0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg 1 mg/ml (1:1000) opløsning) |

Om nødvendigt, kan behandling med samme dosis gentages flere gange med 5‑15 minutters intervaller afhængig af blodtryk, puls og lungefunktion.

En sprøjte med lille volumen bør anvendes.

**Administrer ikke Adrenalin "Ethypharm" intravenøst uden fortynding.**

**Til intravenøs behandling af anafylaksi skal en adrenalinopløsning på 0,1 mg/ml anvendes (se pkt. 4.4 vedrørende intravenøs brug).**

**Hvis patienten er alvorligt syg, og der er en reel tvivl om tilstrækkeligheden af cirkulationen og absorptionen fra det intramuskulære injektionssted, kan der gives adrenalin via intravenøs injektion (i.v.). Intravenøs administration af adrenalin bør kun foretages af læger og sundhedspersonale, der har erfaring med brug og titrering af vasopressorer i deres normale kliniske praksis (se pkt. 4.4). I tilfælde af intravenøs administration af adrenalin skal dosen titreres ved brug af 50 mikrogram bolusser i henhold til respons. Denne dosis kan kun administreres ved brug af en 0,1 mg/ml opløsning (dvs. en 1:10 ml fortynding af indholdet i ampullen). Giv ikke den ufortyndede 1 mg/ml adrenalinopløsning intravenøst. Hvis der er behov for gentagne doser adrenalin, anbefales en intravenøs infusion af adrenalin med hastigheden titreret i henhold til respons under løbende hæmodynamisk overvågning.**

***Kardiopulmonær genoplivning***

Voksne

1 mg ved brug af intravenøse bolusser hvert 3.-5. minut.

Hvis lægemidlet injiceres via et perifert venekateter, skal lægemidlet skylles ud med mindst 20 ml 0,9 % natriumchlorid til injektionsvæske (for at lette adgangen til den centrale cirkulation).

Hvis venøs adgang ikke er tilgængelig, anbefales intraossøs administration.

Pædiatrisk population

Den anbefalede intravenøse eller intraossøse dosis adrenalin hos børn er 10 mikrogram/kg. Afhængig af vægten kan det være nødvendigt at administrere sådanne doser ved hjælp af en 0,1 mg/ml opløsning (dvs. en fortynding i forholdet 1:10 ml af indholdet i en ampul). Efterfølgende doser adrenalin kan gives hvert 3-5 min. Den maksimale enkeltdosis er 1 mg.

**4.3 Kontraindikationer**

I livstruende situationer er der ingen kontraindikationer mod anvendelse af adrenalin.

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Brug i fingre, tæer, ører, næse, kønsdele eller balder pga. risiko for iskæmisk vævsnekrose.
* Brug ikke hvis opløsningen er misfarvet.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel er kun til brug i nødsituationer, og patienten skal overvåges af medicinsk personale efter administration.

**Adrenalin "Ethypharm" 1 mg/ml (1:1000) injektionsvæske, opløsning er ikke egnet til anafylaksi via intravenøs brug uden fortynding.**

I.m. administration foretrækkes ved initial behandling af anafylaksi, i.v. administration er generelt mere hensigtsmæssig på en intensiv afdeling eller akutmodtagelsen. Adrenalin "Ethypharm" er ikke egnet til anafylaksi via intravenøs brug uden fortynding. Hvis adrenalin 0,1 mg/ml ikke er til rådighed, skal Adrenalin "Ethypharm" 1 mg/ml fortyndes til 0,1 mg/ml inden intravenøs brug. Intravenøs administration skal udføres med ekstrem forsigtighed og bør forbeholdes specialister med kendskab til intravenøs brug af adrenalin.

Adrenalin bør administreres med stor forsigtighed til patienter med hyperthyroidisme, diabetes mellitus, snævervinklet glaukom, phæochromocytom, hypertension, hypokalæmi, hypocalcæmi, alvorlig nyreinsufficiens, prostataadenom med residualurin, cerebrovaskulære sygdomme, ældre, chokpatienter (andet end anafylaktisk chok), organisk hjertesygdom eller kardiodilatation (alvorlig angina pectoris, obstruktiv kardiomyopati, hypertension) samt til de fleste patienter med arytmier, organiske cerebrale skader eller cerebral arteriosklerose. Hjertesmerter kan induceres ved hjerteinsufficiens.

Adrenalin bør anvendes med forsigtighed i anden fase af fødsel (se pkt. 4.6 ”Graviditet og amning”)

Adrenalin kan forårsage eller forværre hyperglykæmi. Blodsukkerniveauet skal overvåges, især hos diabetespatienter.

Gentagen lokal administration kan medføre vævsnekrose ved indstiksstedet.

Langvarig administration kan inducere metabolisk acidose, nyrenekrose og akut adrenal intolerance eller takyfylaksi.

Adrenalin skal undgås eller anvendes med yderste forsigtighed i patienter, der gennemgår anæstesi med halothan eller andre halogenerede anæstetika med henblik på at inducere ventrikelflimmer.

Utilsigtet intravaskulær administration kan medføre hjerneblødning på grund af pludselig hypertension.

Overvåg patienten hurtigst mulig (puls, blodtryk, EKG, pulsoximetri) for at vurdere responset på adrenalin.

Det bedste sted for i.m.-administration er den anterolaterale del af midterste tredjedel af låret.

Kanylen skal være tilstrækkelig lang for at sikre, at adrenalin injiceres intramuskulært og ikke subkutant.

Adrenalin "Ethypharm" indeholder natriummetabisulfit (E223), der i sjældne tilfælde kan medføre allergiske reaktioner, inklusiv livstruende eller mindre alvorlige astmaanfald hos udsatte personer. Dette bør dog ikke forhindre anvendelse i tilfælde af alvorlige allergiske reaktioner eller andre livstruende situationer.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Sympatomimetika/oxytocin

Adrenalin må ikke administreres samtidigt med oxytocin eller andre sympatomimetika på grund af mulige additive virkninger og øget toksicitet.

Alfa-adrenerge blokkere

Alfa-blokkere, som f.eks. phentolamin modvirker den vasokonstriktive/hypertensive effekt af adrenalin.

Beta-adrenerge blokkere

Svær hypertension og refleksbradykardi kan forekomme med non-selektive betablokkere som f.eks. propranolol, på grund af alpha-medieret vasokonstriktion.

Betablokkere, især non-kardioselektive betablokkere, modvirker også den kardio- og bronkodilaterende effekt af adrenalin. Patienter med alvorlig anafylaksi, som tager non-kardioselektive betablokkere, reagerer muligvis ikke på adrenalinbehandling.

Generel anæstetika

Administration af adrenalin hos patienter, der modtager generelle anæstetika af typen halogeneret kulbrinte, der øger hjerteirritabilitet og ser ud til at gøre myokardium følsom over for adrenalin, kan medføre arytmier, herunder præekcitation, takykardi eller flimmer (se pkt. 4.4).

Antidepressiva

Tricykliske antidepressiva, som f.eks. imipramin, kan potensere adrenalins effekt, især på hjerterytme og puls.

Non-selektive MAO-hæmmere

Øget vasokonstriktiv effekt af adrenalin, sædvanligvis moderat.

Selektive MAO-hæmmere

Linezolid (ved ekstrapolation fra non-selektive MAO-hæmmere): Risiko for øget vasokonstriktiv effekt.

Antihypertensiva

Adrenalin reverserer specifikt adrenerge neuroblokkeres antihypertensive virkninger, som f.eks. guanethidin, med risiko for alvorlig hypertension. Adrenalin øger blodtrykket og kan modvirke effekten af antihypertensiva.

Fenothiaziner

Adrenalin må ikke bruges til at modvirke kredsløbssvigt eller hypotension forårsaget af fenothiaziner, da en reversering af adrenalins vasokonstriktive effekt kan medføre yderligere sænkning af blodtrykket.

Andre lægemidler

Adrenalin må ikke bruges hos patienter, der modtager store doser af andre lægemidler (f.eks. kardioglykosider), der kan gøre hjertet følsomt over for arytmier. Nogle antihistaminer (f.eks. diphenhydramin) og thyroideahormoner kan potensere adrenalins effekt, især på hjerterytme og puls.

Hypokalæmi

Adrenalins hypokalæmiske effekt kan potenseres af andre lægemidler, der forårsager kaliumtab, herunder kortikosteroider, kalium-nedbrydende diuretika, aminophyllin og theophyllin.

Hyperglykæmi

Adrenalininduceret hyperglykæmi kan medføre tab af blodsukkerkontrol hos diabetikere, der behandles med insulin eller orale hypoglykæmiske lægemidler.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Teratogen virkning er påvist i dyrestudier.

Adrenalin passerer placenta. Der foreligger en vis dokumentation for let øget forekomst af medfødte anomalier. Administration af adrenalin kan forårsage anoksi, føtal takykardi, arytmier, ekstrasystoler og højere hjertelyd.

Adrenalin hæmmer normalt spontan eller oxytocin-induceret kontraktion af uterus og kan forsinke anden fase af fødslen. I den forbindelse kan der opstå langvarig uterin atoni med blødning. Parenteral adrenalin må derfor ikke anvendes i anden fase af fødslen.

Adrenalin bør kun anvendes, hvis fordelene opvejer de potentielle risici for fosteret.

Amning

Adrenalin udskilles i modermælk. Amning bør undgås hos mødre der er behandlet med adrenalin.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant ved normal brug.

**4.8 Bivirkninger**

Adrenalins bivirkninger er hovedsageligt knyttet til stimulering af både alfa- og beta-adrenerge receptorer. Forekomsten af bivirkninger er dosis- men også individ-afhængig.

Metabolisme og ernæring

Hyppighed ikke kendt: Hyperglykæmi, hypokalæmi, metabolisk acidose.

Psykiske forstyrrelser

Hyppighed ikke kendt: Angst, nervøsitet, frygt, hallucinationer.

Hos parkinsonpatienter: Adrenalin forværrer stivhed og tremor.

Nervesystemet

Hyppighed ikke kendt: Hovedpine, tremor, svimmelhed, synkope.

Øjne

Hyppighed ikke kendt: Mydriasis

Hjerte

Hyppighed ikke kendt: Palpitationer, takykardi. Ved høj dosis eller til patienter, som er følsomme overfor adrenalin: Forstyrrelse i hjerterytmen (sinus takykardi, ventrikelflimmer/hjertestop), akutte anginaanfald og risiko for akut myokardieinfarkt.

Vaskulære sygdomme

Hyppighed ikke kendt: Bleghed, kulde i ekstremiteter. Ved høj dosis eller til patienter, som er følsomme overfor adrenalin: Hypertension (med risiko for hjerneblødning) og vasokonstriktion (for eksempel i hud, ekstremiteter eller nyrer).

Luftveje, thorax og mediastinum

Hyppighed ikke kendt: Dyspnø.

Mave-tarm-kanalen

Hyppighed ikke kendt: Kvalme, opkastning.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Hyppighed ikke kendt: Svedafsondring, svaghed.

Gentagne lokale injektioner kan forårsage nekrose på injektionssteder som følge af vaskulær konstriktion.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Overdosering eller utilsigtet intravenøs administration af adrenalin kan frembringe svær hypertension og medføre potentielt fatale cerebrale og kardiovaskulære skader (hjerneblødning, arytmier (forbigående bradykardi samt takykardi), myokardieinfarkt, akut lungeødem, nyreinsufficiens).

Virkningen af adrenalin kan modvirkes, afhængigt af patientens tilstand, ved at indgive hurtigtvirkende vasodilatatorende lægemidler, hurtigtvirkende alfa-adrenerge antagonister (f.eks. phentolamin), eller beta-adrenerge antagonister (f.eks. propanolol). På grund af adrenalins korte halveringstid vil det muligvis ikke være nødvendigt at behandle. Ved længerevarende hypotension kan det være nødvendigt at indgive en anden vasokonstriktor, såsom noradrenalin.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Adrenerge og dopaminerge midler, ATC kode: C01CA24.

Adrenalin er et naturligt forekommende katecholamin, der udskilles af binyremarven som reaktion på fysisk belastning eller stress.

Det er en sympatomimetikum med potent stimulerende effekt på både alfa- og beta-adrenoreceptorer, og dets virkninger på målorganer er derfor komplekse. Det bruges til hurtig behandling af overfølsomhedsreaktioner og idiopatisk eller motion-induceret anafylaksi. Adrenalins metaboliske effekt inkluderer blandt andet øget glukose frigivelse til blodet samt øget iltforbrug. Blodtilførslen til nyrer, slimhinder og hud reduceres.

Adrenalin har en stærk vasokonstriktiv effekt (gennem alpha-adrenerg stimulation), der modvirker den vasodilatation og øgede vaskulære permeabilitet, der fører til tab af intravaskulær væske og efterfølgende hypotension, som karakteriserer anafylaktisk chok.

Adrenalin stimulerer beta-adrenerge receptorer i bronkier og har en kraftig bronkodilaterende effekt. Adrenalin lindrer også pruritus, nældefeber og angiødem, der er forbundet med anafylaksi.

Den samlede virkning af adrenalin afhænger af den anvendte dosis og kan kompliceres af de homeostatiske mekanismer.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Adrenalin har en hurtigt indsættende virkning efter intramuskulær administration. Hos patienter i shock er absorptionen fra det intramuskulære injektionssted hurtigere og mere pålidelig end fra det subkutane injektionssted. Plasma halveringstiden er ca. 2-3 minutter. Når den indgives ved subkutan eller intramuskulær administration, kan lokal vasokonstriktion forsinke absorption, hvorfor virkningen kan vare længere end, hvad halveringstiden angiver.

Biotransformation

Adrenalin inaktiveres hurtigt i kroppen, hovedsageligt i leveren, af enzymerne catechol-O- methyltransferase (COMT) og monoaminoxidase (MAO).

Elimination

En stor del af en dosis adrenalin udskilles som metabolitter i urinen. Den indsættende virkning og den maksimale effekt efter injektion opnås hurtigt, og varigheden er kort (1-2 timer). Elimination foregår hovedsageligt via metabolisme i leveren og de sympatiske nerveender. En lille mængde udskilles uændret i urinen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger ikke yderligere relevante oplysninger ud over, hvad der allerede er inkluderet i produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriummetabisulfit (E223)

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker

Saltsyre eller natriumhydroxid (til pH-justering)

**6.2 Uforligeligheder**

Adrenalin "Ethypharm" denatureres hurtigt af oxidationsmidler og alkalier, herunder natriumhydrogencarbonat, halogener, nitrater, nitrit og salte af jern, kobber og zink.

Adrenalin "Ethypharm" må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet ampul: 2 år.

Efter fortynding

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstid og -forhold forud for anvendelse brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale emballage for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Type 1, klar, ufarvet OPC (*One Point Cut*) glasampul; flammeforseglet; pakket i æske.

Pakningsstørrelser

10×0,5 ml

10×1 ml

10×2 ml

10×5 ml

10×10 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Fortynding

Ved intravenøs administration skal Adrenalin "Ethypharm" fortyndes til en 0,1 mg/ml opløsning (en 1:10 fortynding af indholdet i ampullen) med natriumchlorid 0,9 %.

Håndtering

Kun til engangsbrug. Overskydende opløsning kasseres.

Bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ethypharm

194 Bureaux de la Colline, Bâtiment D

92 213 Saint-Cloud, Cedex

Frankrig

**Repræsentant**

Unimedic Pharma AB

Box 6216

102 34 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

61807

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. marts 2019

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

25. juli 2024